

Efek alfa mangostin terhadap ekspresi penanda profibrotik sel lestari stelata hepatic LX-2 melalui jalur sinyal TGF- non-smad = Effect of alpha mangostin in the expression of profibrotic markers in LX-2 hepatic stellate cells via non smad TGF signalling

Yuyuntia, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20467915&lokasi=lokal>

Abstrak

Fibrosis hati merupakan proses patofisiologi pada hati yang ditandai oleh proliferasi sel dan akumulasi protein matriks ekstraseluler yang berlebihan. Penelitian in vitro dan in vivo menunjukkan sel stelata hepatic mensekresikan mediator fibrogenik TGF- β . Jalur PI3K/Akt merupakan salah satu jalur TGF- β non-Smad. Alfa mangostin merupakan xanton yang terdapat pada kulit, buah, batang, dan daun manggis. Penelitian in vitro dan in vivo menunjukkan alfa mangostin dapat menurunkan ekspresi p-Akt, AST, and ALT. Akan tetapi, mekanisme kerja alfa mangostin belum diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk menilai aktivitas alfa mangostin terhadap ekspresi penanda profibrotik sel stelata hepatic. Penelitian ini menggunakan sel LX-2 yang dibagi dalam lima kelompok, yaitu kelompok normal, TGF- β , sorafenib 10 μ M, alfa mangostin 5 μ M dan 10 μ M. Kadar TGF- β medium diukur dengan Elisa. Ekspresi penanda profibrotik diukur dengan qRT-PCR. Ekspresi proliferasi sel diukur dengan Western Blot. Berdasarkan parameter yang diperiksa, alfa mangostin dosis 5 dan 10 μ M dapat menurunkan kadar TGF- β yang dilepas ke ekstrasel, menurunkan ekspresi profibrotik sel peningkatan ekspresi mRNA MMP-3, dan penurunan ekspresi TIMP-1 dan PAI-1, dan menghambat proliferasi sel penurunan rasio p-Akt/Akt diukur dengan Western Blot. Berdasarkan parameter yang diteliti, sel yang diberi TGF- β , menunjukkan peningkatan signifikan kadar TGF- β pada semua parameter pemeriksaan dibanding kelompok tanpa perlakuan, kecuali pada MMP-3. Alfa mangostin dosis 5 dan 10 μ M dapat menghambat proliferasi sel, dilihat dari penurunan ratio p-Akt/Akt. Ekspresi penanda profibrotik juga dapat dihambat dengan alfa mangostin, terlihat dari peningkatan ekspresi MMP-3, dan penurunan ekspresi TIMP-1 dan PAI-1. Akan tetapi, efektivitas alfa mangostin dalam menghambat proliferasi dan akumulasi matriks ekstraseluler tidak sebaik sorafenib.

.....Liver fibrosis is a pathological process in the liver, characterized by abnormal proliferation and accumulation of extracellular matrix. In vitro and in vivo studies showed hepatic stellate cells secrete fibrogenic mediator TGF- β . The PI3K Akt pathway is one of the TGF- β non Smad pathways. Alpha mangostin is a xanthone that could be found in the skin, fruit, stems, and leaves of mangosteen. In vitro and in vivo studies have shown that alpha mangostin could decrease the expression of p Akt, AST, and ALT. But, the mechanism of action is still unknown. The purpose of this study is to assess the activity of alpha mangostin in the expression of profibrotic markers in hepatic stellate cell. In this study, we used LX 2 cells, divided into five groups normal, TGF- β , sorafenib 10 M, alpha mangostin 5 M and 10 M. Medium TGF level was measured by Elisa. Expression of profibrotic markers was measured by qRT PCR. Expression of cell proliferation was measured by Western Blot. Based on the parameters examined, alpha mangostin doses of 5 and 10 M can decrease extracellular TGF- β , decrease the expression of profibrotic cell MMP 3 expression increased and TIMP 1 and PAI 1 expression decreased, and inhibit cell proliferation decrease the ratio of p Akt Akt ratio. Expression of profibrotic marker could be inhibited by alpha mangostin too, showed by the increased level of MMP-3, and TIMP-1 and PAI-1 level decreased. But, the effectivity of alpha mangostin

in inhibit cell proliferation and expression of profibrotic marker was not as good as sorafenib. Conclusion: alpha mangosteen could decrease the level of TGF- in culture medium, inhibit expression of profibrotic marker, and inhibit cell proliferation